

氏名	浅 海 淳 一
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 2892 号
学位授与の日付	平成7年 6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Effects of hyperthermia and cepharanthin on adriamycin accumulation with changes in extracellular pH(細胞外pH変化に伴うadriamycinの細胞内蓄積量に対するhyperthermiaおよびcepharanthinの効果)
論文審査委員	教授 折田 薫三 教授 難波 正義 教授 岡田 茂

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

Ehrlich腹水癌細胞とその adriamycin (ADR) 耐性細胞における ADR および膜電位測定用色素 3, 3'-(Di-n-hexyl)-2, 2'-oxacarboxyanine iodide (NK-2280) の細胞内蛍光量を Flow Cytometry で測定し、細胞内蓄積量とみなし比較検討した。ADR, NK-2280 の蓄積量は ADR の耐性度の増加にしたがって有為に減少した。また、42℃ の温熱処理および Cepharanthin (CEP) によって著明に増加し、ADR の細胞内蓄積量の増加は CEP による ADR の排泄の抑制とともに細胞膜電位の増加が考えられた。ADR の細胞内蓄積量は細胞外 pH が減少すると減少したが、NK-2280 の蓄積量は細胞外 pH によって変化しなかった。細胞内に取込まれた ADR の排泄量は pH 7.2 と 6.6 で変化ないため、ADR の流入に H⁺ イオンが影響していることが示唆された。腫瘍細胞においては細胞外 pH が低下しているため ADR 流入も低下していることが予想される。これに対して温熱と CEP を使用し、pH 依存性は克服できなかったが、ADR の細胞内蓄積量はいずれの pH でも増加した。また両者によって ADR 耐性細胞でも ADR の細胞内蓄積量が著明に増加することから、温熱と CEP の併用は癌治療において ADR の抗腫瘍効果を増加するのに有効と考えられた。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

Adriamycin (ADR) 耐性 Ehrlich 腹水癌株細胞を 43℃ ではなく 42℃ の温熱処理で cepharanthin を投与すると、ADR の細胞内蓄積量が著明に増加するという知見は、臨床上にも極めて有意義であって、本研究者は博士 (医学) の学位を受ける資格があると認める。